

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dexametason Abcur 1 mg tabletter

Dexametason Abcur 4 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 1 mg eller 4 mg deksametason.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver 1 mg tablett inneholder 73 mg laktosemonohydrat.

Hver 4 mg tablett inneholder 70 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

1 mg: Rund, flat, hvit til offwhite tablett med skråkant og delestrek, merket med „D | 1“. Tablettens størrelse er

7 x 2,4 mm.

4 mg: Rund, flat, hvit til offwhite tablett med skråkant og delestrek, merket med „D | 4“. Tablettens størrelse er

7 x 2,4 mm.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Tilstander der antiinflammatorisk og immunsuppressiv effekt av kortikosteroider er ønskelig. Spesielt ved kortvarig intensiv behandling.
- Cerebralt ødem eller økt intrakranielt trykk på grunn av hjernetumor.
- Til behandling av brystkreft, ovariekreft, prostatakreft eller testikkelkreft når effekten av kortikosteroider er ønskelig.
- Profylakse mot kvalme indusert av emetogen kjemoterapi.
- Diagnostisk test av hypofyse- og binyrebarkfunksjonen.
- Dexametason Abcur er indisert til behandling av sykdom forårsaket av koronavirus 2019 (covid-19) hos voksne og ungdom (fra 12 år og eldre som veier minst 40 kg) som krever oksygenbehandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen bør titreres i henhold til individuell respons og sykdommens alvorlighetsgrad. For å minimere bivirkningene bør laveste effektive dose brukes. Startdosen er 0,5-8 mg daglig, avhengig av sykdommen som behandles. Ved mer alvorlige medisinske tilstander kan dosen som kreves være høyere enn 8 mg. Startdosen kan bli opprettholdt eller justert inntil pasienten responderer tilfredsstillende.

Tilstander der antiinflammatorisk og immunsuppressiv effekt av kortikosteroider er ønskelig: Startdosen er vanligvis 1-4 mg daglig i noen få dager opptil en uke. Ved alvorlige akutte tilfeller kan opptil 8 mg gis i noen få dager. Når effekten er oppnådd reduseres den daglige dosen gradvis med 1-2 mg hver tredje dag til en egnet vedlikeholdsdose som vanligvis er 1-2 mg.

Cerebralt ødem eller økt intrakranielt trykk på grunn av hjernetumor: I alvorlige tilfeller av cerebralt ødem eller økt intrakranielt trykk på grunn av tumor, starter behandlingen med intravenøs administrering av glukokortikoider og ved bedring endres behandlingen til peroral bruk av 4-16 mg Dexametason Abcur daglig. Ved lettere tilfeller er peroral administrering av 2-8 mg tilstrekkelig.

Til behandling av brystkreft, ovariekreft, prostatakreft eller testikkelkreft: Startdosen er vanligvis 8-16 mg. Vedlikeholdsdosen er 4-12 mg.

Profylakse mot kvalme induert av emetogen kjemoterapi: Som profylakse og behandling ved cytostatikainduert oppkast gis 8 mg peroralt dagen før planlagt cytostatikabehandling, ved behandlingsstart 8-12 mg intravenøst, deretter 16-24 mg peroralt daglig i totalt 2 dager.

Diagnostisk test av hypofyse- og binyrebarkfunksjonen

Hemming av hypofyse- og binyrebarkfunksjonen: 1-4 mg daglig. Den daglige dosen skal deles i 2-4 doser i løpet av dagen, og den siste skal gis som sen kveldsdose.

Test av hemming av hypofyse- og binyrebarkfunksjonen: Vanligvis en enkeltdose på 2 mg gitt klokken 11-12 om kvelden, og en blodprøve tas klokken 8 påfølgende morgen.

Nedsatt nyrefunksjon: Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se også pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon: Hos pasienter med alvorlig leversykdom kan dosejustering være nødvendig (se også pkt. 5.2).

Til behandling av covid-19

Voksne pasienter: 6 mg peroralt én gang daglig i opptil 10 dager.

Pediatrisk populasjon

Til pediatriske pasienter (ungdom fra 12 år og eldre) anbefales en dose på 6 mg peroralt én gang daglig i opptil 10 dager.

Behandlingsvarighet bestemmes ut fra klinisk respons og pasientens individuelle behov.

Eldre, nedsatt nyrefunksjon, nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Systemiske soppinfeksjoner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienten bør informeres om at dosen bør økes ved feber og stress.

Seponering skal skje gradvis etter langtidsbehandling. Da bruken av kortikosteroider undertrykker endogen sekresjon av kortikotropin (ACTH) fra fremre hypofyselapp, kan plutselig seponering utløse akutt nedsatt binyrebarkfunksjon. Derfor, spesielt etter høye doser eller langtidsbehandling, skal kortikosteroider kun seponeres ved gradvis nedtrapping av dosen.

Infeksjoner og vaksinasjoner

Ved infeksjoner bør det utvises stor forsiktighet og kausal behandling bør initieres.

Høye doser av kortikosteroider kan interferere med aktiv immunisering. Dersom vaksiner med levende vaksiner er gjort rett før behandlingsstart med deksametason, bør administrering av deksametason gjøres under nøye overvåking. Levende vaksiner bør ikke administreres under og etter deksametasonbehandling.

Bruk av deksametason ved aktiv tuberkulose skal begrenses til tilfeller av fulminant eller disseminert tuberkulose der kortikosteroider gis sammen med egnet regime mot tuberkulose. Dersom kortikosteroider er indisert hos pasienter med latent tuberkulose eller tuberkulin reaktivitet, er nøye overvåkning nødvendig på grunn av risikoen for reaktivering av sykdommen. Ved langtidsbehandling med kortikosteroider bør disse pasientene få profylakse med antibiotika.

Behandling av covid-19

Systemiske kortikosteroider skal ikke seponeres hos pasienter som allerede bruker systemiske (perorale) kortikosteroider av andre årsaker (f.eks. pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom, kols) men som ikke krever oksygenbehandling.

Diabetes

Økt insulindose kan være nødvendig hos pasienter med diabetes som behandles med kortikosteroider.

Cerebralt ødem og økt intrakranielt trykk

Kortikosteroider bør ikke brukes i forbindelse med hodeskader eller slag da de sannsynligvis ikke vil ha effekt eller kan være skadelig.

Gastrointestinale sykdommer

Steroider bør brukes med forsiktighet ved tilfeller av uspesifikk ulcerøs kolitt, hvis det er en risiko for perforasjon, abscess eller annen pyogen infeksjon, divertikulitt, intestinal anastomose, aktivt eller latent magesår. Tegn på peritoneal irritasjon etter gastrointestinal perforasjon hos pasienter som får høye doser av kortikosteroider er minimale eller forekommer ikke.

Øyesykdommer

Langvarig bruk av kortikosteroider kan forårsake posterior subkapsulær katarakt (grå stær), glaukom med mulig skade på den optiske nerven og økt risiko for sekundære okulære infeksjoner på grunn av sopp eller virus. Kortikosteroider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med okulær herpes simplex på grunn av mulig perforasjon av hornhinnen.

Osteoporose

Kortikosteroider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med osteoporose da kortikosteroider har en negativ effekt på kalsiumbalansen.

Kaliumbalanse og kaliumutskillende diuretika

Moderate og høye doser av kortison eller hydrokortison kan føre til økt blodtrykk, salt- og vannretensjon og økt utskillelse av kalium. Dette forekommer sjeldnere ved bruk av syntetiske derivater, bortsett fra ved høye doser. Saltfattig diett og kaliumtilskudd kan være nødvendig. Alle kortikosteroider øker utskillelsen av kalsium.

Når kortikosteroider gis samtidig med kaliumutskillende diuretika bør pasienten observeres nøye for utvikling av hypokalemi.

Myokard ruptur etter nylig myokardinfarkt

Ifølge litteraturdata er det en klar forbindelse mellom bruk av kortikosteroider og ruptur av fri vegg i venstre ventrikel etter nylig myokardinfarkt. Behandling med kortikosteroider bør gjøres med stor forsiktighet hos disse pasientene.

Salisylater

Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av salisylater, spesielt hos pasienter med hypoprotrombinemi.

Dersom salisylater gis samtidig med langtidsbehandling med kortikosteroider, bør reduksjon av kortikosteroiddosen foretas med stor forsiktighet, da det ellers er risiko for salisylatforgiftning.

Pasientene bør varsles om muligheten for at alvorlige psykiatriske bivirkninger kan forekomme med systemiske steroider (se pkt. 4.8).

Kortikosteroider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med hjertesvikt, nyresvikt, hypertensjon og migrene, da kortikosteroider kan føre til væskeretensjon.

Etter markedsføring er tumorlysesyndrom (TLS) rapportert hos pasienter med hematologiske maligniteter etter bruk av deksametason alene eller i kombinasjon med andre kjemoterapeutiske legemidler. Pasienter med høy risiko for TLS, som for eksempel pasienter med høy proliferasjonshastighet, stor tumorbyrde og høy følsomhet overfor cytotoksiske legemidler bør overvåkes nøye og det bør tas hensiktsmessige forholdsregler.

Pediatrisk populasjon

Vekst og utvikling må overvåkes nøye hos barn, da kortikosteroider kan fremkalle tidlig lukking av epifysen.

Premature nyfødte: Tilgjengelige data tyder på langtidsbivirkninger med hensyn til nevrologisk utvikling etter tidlig behandling (<96 timer) hos premature nyfødte med kronisk lungesykdom ved startdoser på 0,25 mg/kg to ganger daglig.

Hjelpestoffer

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Følgende kombinasjoner med Dexametason Abcur kan kreve dosejustering:

Fenobarbital, fenytoin, karbamazepin

Fenobarbital (som også er en metabolitt av primidon), fenytoin og karbamazepin alene og i kombinasjon induserer metabolismen av hydrokortison, prednisolon og metylprednisolon (vist hos barn med astma) med behov for økt dosering som resultat. Denne interaksjonen gjelder sannsynligvis for alle glukokortikoider. Fenytoin induserer metabolismen av deksametason og gjør dermed deksametasontester upålitelige. Samtidig induserer deksametason metabolismen av fenytoin med redusert plasmanivå som resultat.

Itrakonazol

Itrakonazol reduserer clearance av intravenøst administrert deksametason med 68 % ved å hemme CYP 3A4.

Rifampicin

Rifampicin induserer den mikrosomale oksidasjonen av glukokortikoider (hydrokortison, prednisolon, metylprednisolon). Dette fører til økt behov for steroider ved behandling med rifampicin og redusert behov for steroider etter slik behandling.

Primidon

Dexametason Abcur interagerer også med primidon noe som kan føre til redusert effekt av deksametason.

Salisylater

Kortikosteroider øker clearance av salisylater noe som fører til redusert plasmaclearance. Dersom salisylater gis samtidig med langtidsbehandling med kortikosteroider, øker risikoen for gastrointestinal blødning.

Ved samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert preparater som inneholder kobicistat, er det forventet økt risiko for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risikoen systemiske bivirkninger av kortikosteroider, og pasienten bør i slike tilfeller overvåkes for systemiske bivirkninger av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Administrering av kortikosteroider til drektige dyr kan forårsake unormal fosterutvikling, inkludert ganespalte, intrauterin veksthemming og effekt på hjernens vekst og utvikling.

Det er ingen holdepunkter for at kortikosteroider kan føre til økt forekomst av medfødte misdannelser, som leppe-/ganespalte hos mennesker (se pkt. 5.3). Etter langtidsbehandling hos mennesker og dyr er det påvist lav placenta- og fødselsvekt.

Dessuten er det risiko for binyrebarksuppresjon hos den nyfødte ved langtidsbehandling. En gradvis nedtrapping av substitusjonsbehandlingen hos den nyfødte kan være nødvendig. Kortikosteroider skal derfor kun brukes under graviditet etter nøye vurdering.

Amming

Dexametason Abcur blir skilt ut i morsmelk hos mennesker i så stor grad at effekter på nyfødte/spedbarn som ammes er sannsynlig.

Fertilitet

Steroider kan øke eller redusere motilitet og antall sædceller hos noen pasienter.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Dexametason Abcur har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

For dette legemidlet er det ingen nyere klinisk dokumentasjon som kan brukes som grunnlag for vurdering av bivirkningsfrekvensen. Bortsett fra substitusjonsbehandling vil behandling med kortikosteroider alltid innebære en overdosering sammenlignet med den fysiologiske tilstanden. Bivirkninger fra farmakologiske doser av kortikosteroider er en naturlig konsekvens av den uttalte

effekten. Bivirkningene avhenger av dose, doseringsintervall, behandlingsvarighet og individuell følsomhet.

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad ved bruk av følgende kategorier: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	
Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Vanlige:	Økt mottakelighet for infeksjoner
Forstyrrelser i immunsystemet	
Mindre vanlige:	Overfølsomhetsreaksjoner
Endokrine sykdommer	
Vanlige:	Binyrebarksuppresjon, cushinglignende symptomer, vekstretardasjon hos barn, diabetes mellitus
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Mindre vanlige:	Hypokalemi, natriumretensjon
Ikke kjent:	Væskeretensjon, hypokalemisk alkalose
Psykiatriske lidelser	
Mindre vanlige:	Psykiatriske lidelser fra eufori, insomni, humørforandringer, depresjon til psykose
Nevrologiske sykdommer	
Sjeldne:	Økt intrakranielt trykk
Ikke kjent:	Vertigo, hodepine
Øyesykdommer	
Mindre vanlige:	Økt intraokulært trykk, glaukom, posterior katarakt (grå stær), framstående øyne
Ikke kjent	Chorioretinopati, tåkesyn
Hjertesykdommer	
Mindre vanlige:	Hjertesvikt
Ikke kjent:	Myokard ruptur etter nylig myokardinfarkt
Karsykdommer	
Mindre vanlige:	Trombose, hypertensjon
Ikke kjent:	Embolisme
Gastrointestinale sykdommer	
Mindre vanlige:	Gastrointestinale sykdommer som kvalme, magesår
Ikke kjent:	Blødning/perforasjon av tarmen, ulcerøs øsofagitt, pankreatitt, abdominal distensjon
Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige:	Akne, hirsutisme
Mindre vanlige:	Hudatrofi, redusert sårtilheling, nedsatt reaksjon på hudtester, hudreaksjoner slik som allergisk dermatitt, urtikaria, angionevrotisk ødem
Ikke kjent:	Petekkier, erytem, ekkymose, hyperhidrose
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige:	Muskelatrofi, osteoporose
Sjeldne:	Aseptisk nekrose av bein, seneruptur
Ikke kjent:	Proksimal myopati, vertebrale brudd og brudd i lange rørknokler, muskelkramper

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Ikke kjent:	Menstruasjonsforstyrrelser
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige:	Ødem, økt appetitt
Ikke kjent:	Malaise
Undersøkelser	
Vanlige:	Negativ nitrogenbalanse
Mindre vanlige:	Vektøkning
Ikke kjent:	Nedsatt karbohydrattoleranse

Insidens av forutsigbare bivirkninger, inkludert suppresjon av hypotalamus-hypofyse-binyre (HPA)-aksen (fører til hemming av ACTH og kortisol), korrelerer med behandlingsvarigheten, dosering og tidspunkt for administrering.

Diabetes mellitus kan forverres og latent diabetes manifesteres.

Infeksjonsforsvaret kan hemmes og dermed øker mottakeligheten for infeksjoner. Infeksjoner, f.eks. tuberkulose, kan aktiveres.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Toksisitet og symptomer: Akutt toksisitet, selv ved svært høye doser, gir vanligvis ingen kliniske problemer. En akutt overdosering kan muligens forverre preeksisterende sykdomstilstander slik som ulcus, elektrolyttforstyrrelser, infeksjoner og ødem. De fleste reaksjonene er nevropsykiatriske, men krampeanfallet og anafylaksi er observert. Gjentatte høye doser av metylprednisolon har gitt levernekrose og økt amylase. Bradyarytmier, ventrikkelarytmier og hjertestans ble observert ved intravenøs administrering av høye doser med metylprednisolon og deksametason.

Behandling: Er vanligvis ikke nødvendig. Magetømming og medisinsk kull kan gis hvis nødvendig, dessuten symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Glukokortikoider, ATC-kode: H02A B02

Dexametason Abcur inneholder deksametason, et syntetisk kortikosteroid med hovedsakelig glukokortikoid effekt. Substansen har antiallergen, antiinflammatorisk og immunsuppressiv effekt.

Følgende ekvivalenter forenkler bytte til deksametason fra andre glukokortikoider:

Milligram for milligram, er deksametason tilnærmet ekvivalent med betametason, 4-6 ganger mer potent enn metylprednisolon og triamcinolon, 6-8 ganger mer potent enn prednison og prednisolon, 25-30 ganger mer potent enn hydrokortison, og ca. 35 ganger mer potent enn kortison.

Effekten på elektrolyttbalansen er ikke signifikant med minimal natrium- og væskeretensjon. Den hemmende effekten på hypofysen er høy.

Behandling av covid-19

RECOVERY-studien (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)¹ er en utprøverinitiert, individuelt randomisert, kontrollert, åpen adaptiv plattform-studie som undersøker effektene av potensielle behandlinger hos sykehusinnlagte pasienter med covid-19.

Studien ble utført ved 176 sykehus i Storbritannia.

6425 pasienter ble randomisert til å motta enten deksametason (2104 pasienter) eller kun standardbehandling (4321 pasienter). 89 % av pasientene hadde fått påvist SARS-CoV-2-infeksjon ved laboratorietester.

Ved randomisering fikk 16 % av pasientene invasiv mekanisk ventilasjon eller ekstrakorporal membranoksygenering, 60 % fikk kun oksygen (med eller uten invasiv ventilasjon) og 24 % fikk ingen av delene.

Gjennomsnittsalderen på pasientene var 66,1+/-15,7 år. 36 % av pasientene var kvinner. 24 % av pasientene hadde diabetes i anamnesen, 27 % hjertesykdom og 21 % kronisk lungesykdom.

Primære endepunkter

Mortaliteten ved dag 28 var signifikant lavere i deksametasongruppen enn i gruppen som fikk standardbehandling, der dødelig utfall ble rapportert hos henholdsvis 482 av 2104 pasientene (22,9 %) og hos 1110 av 4321 pasientene (25,7 %) (frekvensratio (rate ratio), 0,83; 95 % konfidensintervall [KI], 0,75 til 0,93; P<0,001).

I deksametasongruppen var insidensen av dødelig utfall lavere enn i gruppen som fikk standardbehandling blant pasientene som mottok invasiv mekanisk ventilasjon (29,3 % vs. 41,4 %; frekvensratio, 0,64; 95 % KI, 0,51 til 0,81) og hos de som fikk oksygen i tillegg uten invasiv mekanisk ventilasjon (23,3 % vs. 26,2 %; frekvensratio, 0,82; 95 % KI, 0,72 til 0,94).

Det var ingen tydelig effekt av deksametason hos pasienter som ikke fikk noen pustestøtte ved randomisering (17,8 % vs. 14,0 %; frekvensratio, 1,19; 95 % KI, 0,91 til 1,55).

Sekundære endepunkter

Pasienter i deksametasongruppen hadde en kortere innleggingsperiode enn de som var i gruppen som fikk standardbehandling (median, 12 dager vs. 13 dager) og hadde en større sannsynlighet for å bli utskrevet i live innen 28 dager (frekvensratio, 1,10; 95 % KI, 1,03 til 1,17).

I likhet med de primære endepunktene ble det sett størst effekt med hensyn på utskrivning innen 28 dager blant pasienter som mottok invasiv mekanisk ventilasjon ved randomisering (frekvensratio 1,48; 95 % KI 1,16, 1,90), etterfulgt av pasientene som kun fikk oksygen (frekvensratio, 1,15 ;95 % KI 1,06-1,24) og ingen nytteeffekt ble sett hos pasienter som ikke fikk oksygen (frekvensratio, 0,96; 95 % KI 0,85-1,08).

Tabell 2. Primær- og sekundærutfall

Utfall	Deksametason (N=2104)	Standardbehandling (N=4321)	Frekvensratio eller relativ risiko (95 % KI)*
	<i>antall/totalt antall pasienter (%)</i>		

¹ <https://www.recoverytrial.net/>

Utfall	Deksametason (N=2104)	Standardbehandling (N=4321)	Frekvensratio eller relativ risiko (95 % KI)*
	<i>antall/totalt antall pasienter (%)</i>		
Primærutfall			
Mortalitet ved dag 28	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75–0,93)
Sekundærutfall			
Utskrivning fra sykehuset innen 28 dager	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03–1,17)
Invasiv mekanisk ventilasjon eller dødelig utfall†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84–1,01)
Invasiv mekanisk ventilasjon	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62–0,95)
Dødelig utfall	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84–1,03)

* Frekvensratio er justert for alder med hensyn på utfall av mortalitet ved dag 28 og utskrivning fra sykehuset. Relativ risiko er justert for alder med hensyn på utfall for pasienter som mottok invasiv mekanisk ventilasjon eller dødsfall inkludert underkategorier.

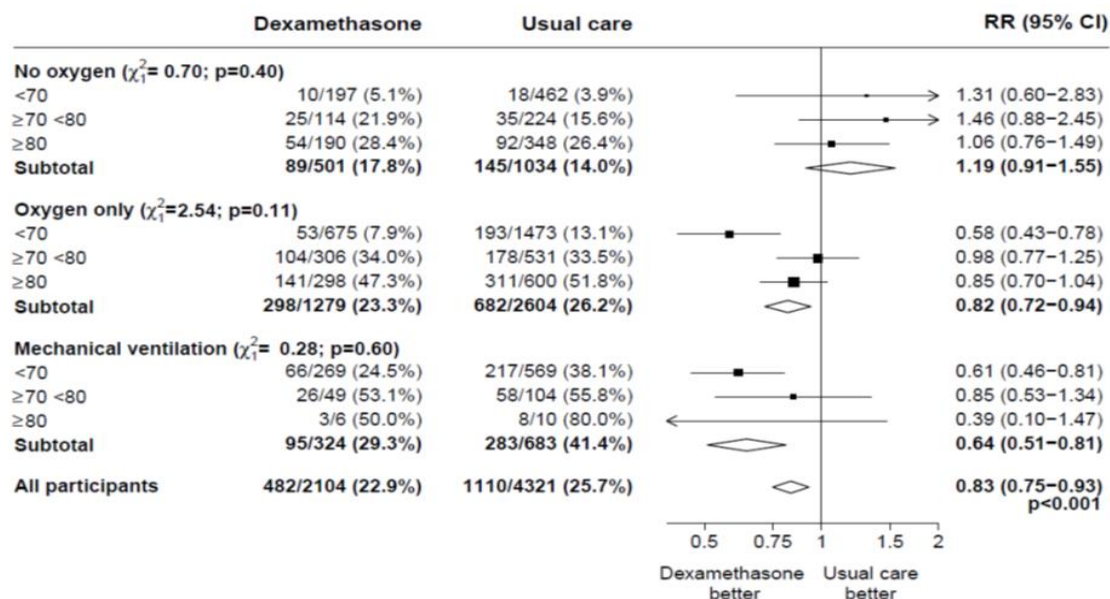
† Pasienter som mottok invasiv mekanisk ventilasjon ved randomisering ble ekskludert fra denne kategorien.

Sikkerhet

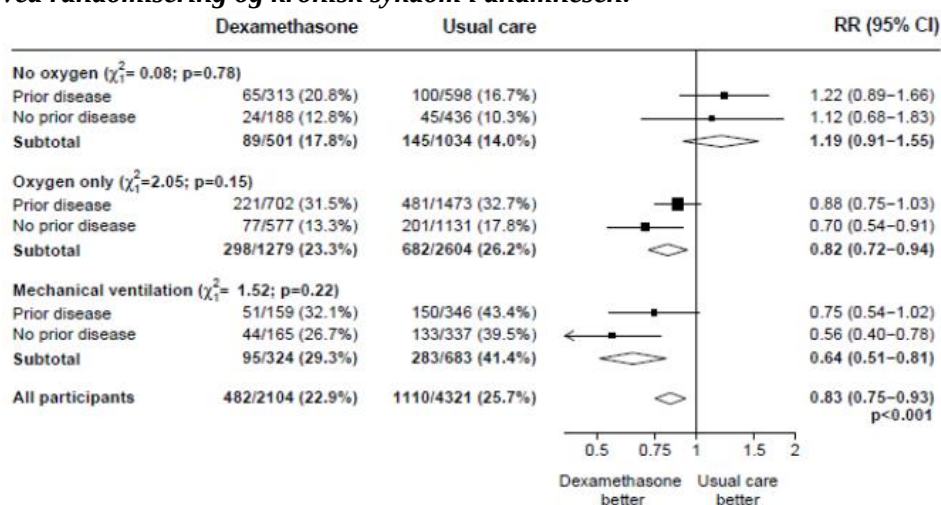
Det oppsto fire alvorlige bivirkninger knyttet til behandlingen under studien: to alvorlige bivirkninger med hyperglykemi, én alvorlig bivirkning med steroidindusert psykose og én alvorlig bivirkning med øvre gastrointestinal blødning. Alle hendelser ble løst.

Subgruppeanalyser

Effektene av tildeling av deksametason på mortalitet ved dag 28, med hensyn på alder og pustestøtte mottatt ved randomisering²



Effektene av tildeling av deksametason på mortalitet ved dag 28, med hensyn på pustestøtte mottatt ved randomisering og kronisk sykdom i anamnesen.³



5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Deksametason absorberes raskt og nesten fullstendig fra mage-tarmsystemet (80 %). Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 1-2 timer.

Distribusjon

Proteinbindingen av deksametason i plasma er 77 %, hovedsakelig til albumin. Distribusjonsvolumet er ca. 0,75 l/kg.

^{2 3} (kilde: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> ; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

Biotransformasjon

Deksametason metaboliseres hovedsakelig i lever, men også i nyrene.

Eliminasjon

Eliminasjonshalveringstid i plasma for deksametason er 3,5-4,5 timer. Halveringstiden for antiinflammatorisk effekt er 36-54 timer. Deksametason og dens metabolitter skilles ut gjennom urinen. Etter peroral administrering blir ca. 30 % av den totale dosen skilt ut gjennom urinen som uforandret deksametason.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Hos pasienter med leversykdom er clearance av deksametason redusert på grunn av redusert metabolisme i lever. På den annen side er clearance økt hos pasienter med nyresvikt på grunn av akselerert metabolisme.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I dyrestudier er det sett ganespalte hos rotte, mus, hamster, kanin, hund og primater, men ikke hos hest og sau. I noen tilfeller var dette kombinert med defekter i sentralnervesystemet og i hjertet. Hos primater er det sett effekter i hjernen etter eksponering. I tillegg kan intrauterin vekst bli forsinket. Alle disse effektene ble sett ved høye doser.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysskarmellosenatrium
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

36 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pakningsstørrelser: 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 98x1 eller 100x1 tabletter i PVC/PVDC/Al endoseblistere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Abcur AB
Postboks 1452
251 14 Helsingborg
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

1 mg: 11-8815
4 mg: 11-8816

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 01.07.2013
Dato for siste fornyelse: 21.03.2018

10. OPPDATERINGSDATO

14.04.2021